

УДК 547.461.6; 547.327

РЕАКЦИИ ДИФЕНОВОЙ КИСЛОТЫ С МОЧЕВИНАМИ КАК ПУТЬ К АЦИКЛИЧЕСКИМ И ЦИКЛИЧЕСКИМ АМИДАМ ДИФЕНОВОЙ КИСЛОТЫ

В.А. Яновский, Д.М. Батурин, А.Ю. Яговкин, А.А. Бакибаев

Томский политехнический университет

E-mail: java@anchem.chtd.tpu.ru

На основе реакции дифеновой кислоты с мочевиной в условиях азеотропной отгонки воды найден новый способ получения ациклических и циклических амидов дифеновой кислоты. Показано, что природа аминирующего реагента определяет состав продуктов реакции: при аминировании дифеновой кислоты незамещенной мочевиной основным продуктом является имид, а при аминировании замещенными мочевиной и аминами – соответствующие моноамиды. На основании экспериментальных данных предложен механизм протекающих реакций.

Имиды дифеновой (2,2'-дифенилдикарбоновой) кислоты (ДК) привлекают к себе внимание, прежде всего как исходные субстраты для синтеза новых биологически активных соединений с дибенз[с,е]азепиновой структурой [1].

Замещенные моно- и диамиды ДК с относительно хорошими выходами (70...80 %) получаются по классическому способу при прямом ацилировании соответствующего амина дифеновым ангидридом II [2] или дихлорангидридом [3] соответственно. В работе [2] также приводится метод получения замещенных диамидов и имидов ДК из самой кислоты I и соответствующих аминов в присутствии PCl_3 в среде ксилола. В литературе описан всего лишь один препаративно значимый метод синтеза незамещенных моноамида IIIa и имида ДК IVa. Этот метод заключается в получении из ДК I ее ангидрида II, затем моноамида IIIa и последующей его циклизации в имид IVa [4, 5] (схема 1).

Конечный выход имида IVa, получаемого по этому методу, не превышает 65...70 % (в пересчете на исходную ДК I), а общая продолжительность трех химических стадий 9,5 ч., без учета процедур выделения и очистки.

Таким образом, существующие препаративные методы синтеза вышеназванных соединений отличаются либо многостадийностью, либо использованием малодоступных и высокотоксичных реагентов.

Метод получения циклических имидов из дикарбоновых кислот и их ангидридов в расплавах мочевины достаточно известен [6]. Однако, при получении имидов с размером цикла более 6 звеньев, этот метод не всегда пригоден из-за невысокой селективности и

низких выходов целевых продуктов. Действительно, нами было обнаружено, что при взаимодействии ДК I с мочевиной в расплаве имид IVa образуется с выходами, не превышающими 15...20 %.

Следовательно, возникает проблема поиска новых препаративных методов синтеза имидов ДК, отличающихся одностадийностью, доступностью субстратов и реагентов, а также высокими выходами целевых продуктов.

Ранее нами был предложен новый удобный метод синтеза незамещенного имида ДК IVa [7], суть которого заключается в аминировании ДК I мочевиной или формамидом, в индифферентном органическом растворителе не смешивающемся с водой и образующим с ней азеотропную смесь. Образующуюся в ходе реакции воду отгоняют с растворителем, в котором проводится реакция, с возвратом растворителя в реакционную массу после отделения воды. Для проведения описываемого процесса использовались высококипящие органические растворители ароматического ряда, такие как *o*- и *n*-ксилолы.

С целью расширения препаративных возможностей разработанного метода, а также с целью выяснения закономерностей протекающих реакций нами было исследовано аминирование ДК I в условиях [7] некоторыми *N,N'*-дизамещенными мочевиной, *N*-монозамещенными мочевиной, первичными алкил-, ариламины, а также теми же первичными аминами, но в присутствии мочевины (схема 2).

Экспериментальные данные о зависимости выходов продуктов и времени реакции от природы аминирующего реагента и мольного соотношения реагент:ДК представлены в табл. 1.

Схема 1

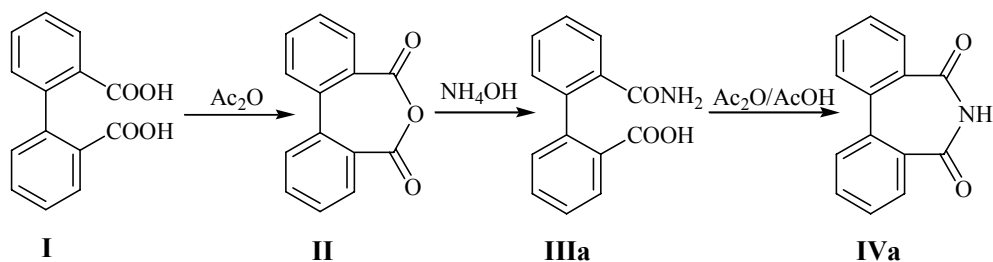
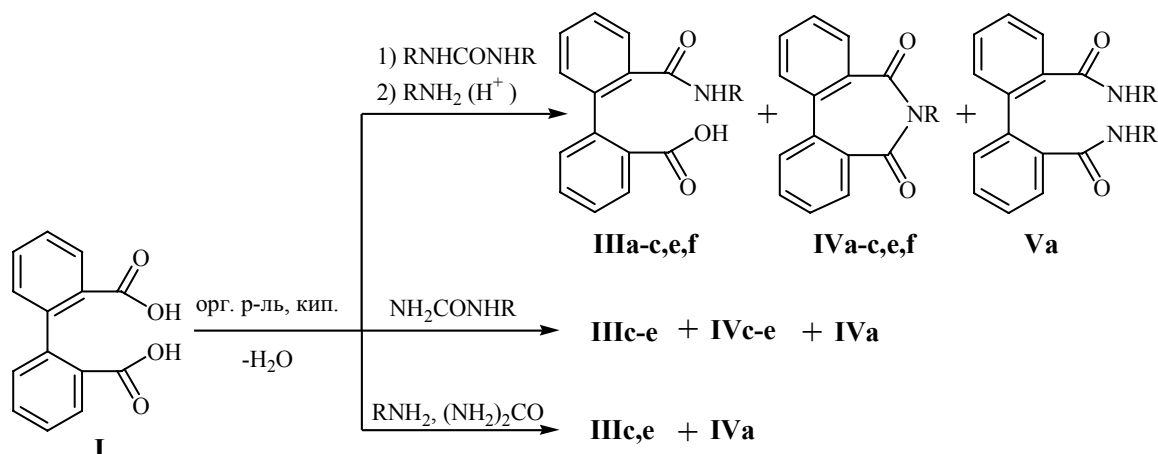


Схема 2



где R = H (**a**), CH_3 (**b**), Ph (**c**), *n*-Bu (**d**), CH_2Ph (**e**), 1-нафтил (**f**)

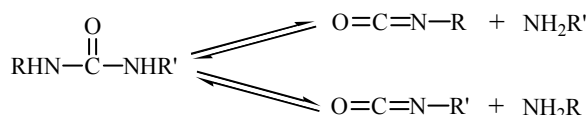
Анализ данных таблицы показывает что:

1. Природа аминирующего реагента определяет состав продуктов реакции. Так, при аминировании ДК **I** незамещенной мочевиной основным продуктом реакции оказывается имид **IVa**, а при аминировании замещенными мочевиными и аминами – соответствующие моноамиды **IIIb-f**.
2. На выход продуктов реакции в значительной степени влияет молярное соотношение аминирующий реагент:ДК.
3. Аминирование ДК **I** свободными первичными аминами протекает значительно труднее, чем их производными с мочевиной, при этом добавление в реакционную массу кислотного катализатора (*n*-толуолсульфокислоты) практически не влияет ни на скорость реакции, ни на состав продуктов.

Полученные экспериментальные данные позволяют предположить, что образование имидов ДК **IVa-f** происходит через промежуточное образование моноамидов **IIIa-f**. При аминировании ДК **I** мочевиной скорость образования моноамида **IIIa**, значительно ниже, чем скорость его циклизации в имид **IVa**, поэтому вне зависимости от времени проведения реакции концентрация моноамида **IIIa** в реакционной массе достаточно низка. В отдельном эксперименте нами было показано, что независимо полученный моноамид ДК **IIIa** в присутствии эквимольного количества мочевины в найденных условиях полностью переходит в имид **IVa** за 3 ч. В отсутствие же мочевины за 10 ч реакции наблюдается образование лишь следовых количеств имида **IVa**. Для замещенных мочевины наблюдается обратное явление – образование моноамида **IIIb-e** происходит быстрее, чем его циклизация в имид **IVb-e**, поэтому этот продукт может быть выделен в значительных количествах (до 80...85 %). Однако, как видно из табл. 1 (п. 13), если процесс не останавливать на стадии получения замещенного моноамида **IIIb**, а продолжать дальше, то образуется соответствующий имид **IVb**.

Рассмотрим первую стадию процесса – образование моноамидов ДК **IIIa-e**. Известно, что как сама мочевины, так и ее замещенные производные при повышенных температурах диссоциируют по схеме 3.

Схема 3




Процесс носит обратимый характер, причем его относительная скорость по каждому направлению зависит от природы заместителей [8, 9].

Таким образом, диссоциация мочевины приводит к образованию двух типов азотсодержащих соединений, каждый из которых может выступать в роли аминирующего реагента. Принимая во внимание то, что атомы азота в мочевинах, вследствие сопряжения с карбонильной группой, являются гораздо более слабыми нуклеофилами, чем в предшествующих им аминах, вариант, когда аминирующим реагентом выступает сама мочевины, мы не рассматриваем.

Нами показано, что свободные амины, даже в присутствии кислотных катализаторов, реагируют с ДК **I** значительно медленнее, чем мочевины, содержащие аналогичные заместители (табл. 1). Следовательно, то направление протекания реакции, в котором происходит непосредственная атака аминного азота по карбоксильной группе, хотя и возможно, но не является доминирующим и в дальнейшем обсуждении механизма не учитывается.

В литературе неоднократно высказывалось предположение, что аминирование карбоновых кислот мочевиными происходит через первоначальное присоединение образующегося из мочевины изоцианата к карбоксильной группе кислоты [10]. Учитывая высокую реакционную способность изоциановой кислоты и изоцианатов, такое предположение представляется очевидным.

Таблица 1. Зависимость выходов продуктов реакции и времени от природы аминирующего реагента и мольного соотношения реагент:ДК (растворитель – *p*-ксилол)

№	Аминирующий реагент	R	R'	Количество молей аминирующего реагента на моль ДК	Время, ч	Выход, %		
						III	IV	V
1	RNHCONHR'	H	H	0,5	3,5		30	<1
2				1	4		86	3
3				1,5	4	<1	62	5
4				4	4,5		22	10
5				8	5,5		7	20
6		H	<i>n</i> -Bu	1	4,5	67	3 (IVa) 3 (IVd)	
7				2	5	78	6 (IVa) 1 (IVd)	
8			Ph	1	5	72	4 (IVa) <1 (IVc)	–
9				2	7,5	75	5 (IVa) <1 (IVc)	
10			CH ₂ Ph	1	7	77	4 (IVa) 1 (IVe)	
11		CH ₃	CH ₃	1	6	50	5	<1
12				2	5	66	4	
13				2	25*	58	14	
14				4	3,5	80	2	
15				8	3	87	1	
16		Ph	Ph	0,75	6,5	60		<1
17				1	7,5	77		
18				2	9	79		
19				4	12	81		
20	RNH ₂	Ph	–	2	25**	33	1,5	–
21		CH ₂ Ph			30**	9	следы	
22					30**	12	следы	
23	RNH ₂ , каталитические количества TsOH	Ph			25**	36	2	
24		CH ₂ Ph			30**	14	следы	
25	Эквивалентная смесь RNH ₂ и (NH ₂) ₂ CO	Ph	–	1	7	64	7 (IVa)	
26		CH ₂ Ph			6,5	55	10 (IVa)	

*Реакцию продолжали после того, как ДК полностью прореагировала.

**Осталась непрореагировавшая ДК.

В нашем случае присоединение одной молекулы изоцианата к одной карбоксильной группе ДК I на первой стадии реакции должно приводить к образованию ацилкарбамата VI (схема 4). Нами рассмотрено три возможных направления дальнейших

превращений, промежуточного ацилкарбамата VI, приводящих к образованию моноамида ДК IIIa-e, которые представлены на схеме 4.

Направление «1» представляется весьма вероятным, т. к. молекулой амина вытесняется такая хорошо уходящая группа, как карбаминовая кислота, которая легко распадается до CO₂ и амина, т. е. данный процесс должен быть практически необратимым.

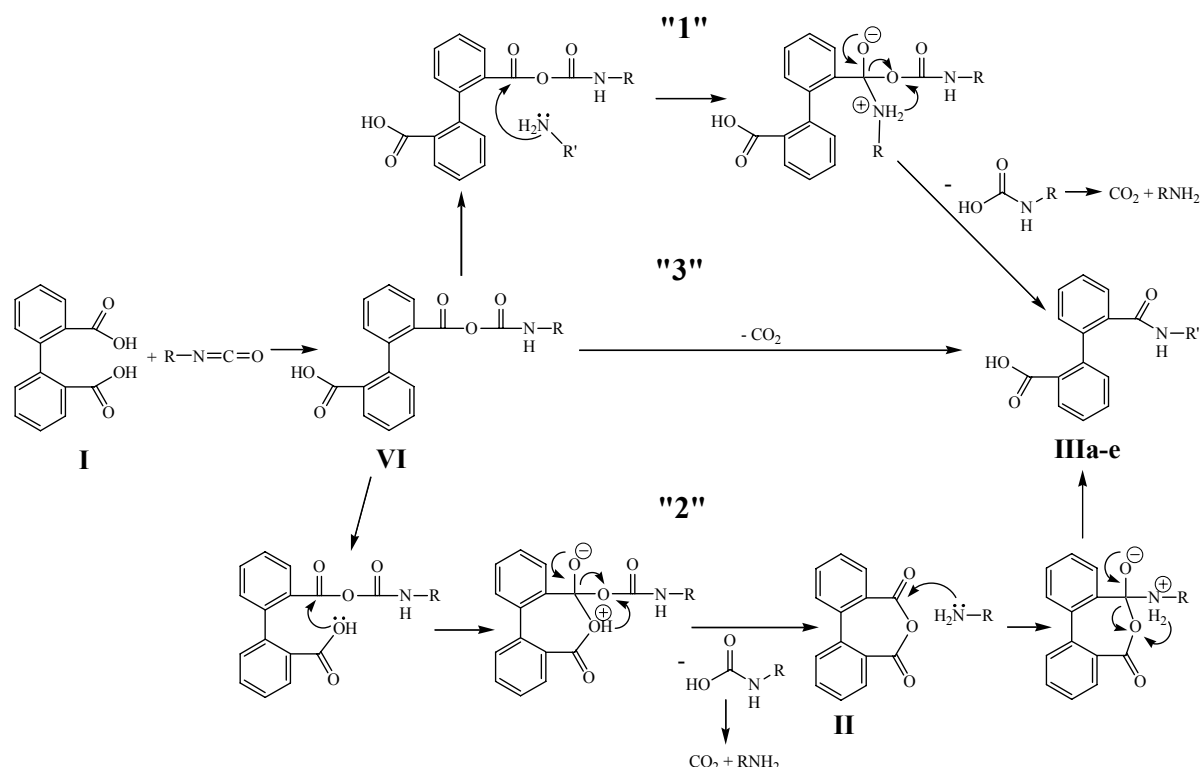
Другим возможным направлением дальнейших превращений промежуточного ацилкарбамата VI (направление «2») является его циклизация в ангидрид ДК II с выбросом, как и в первом случае, молекулы карбаминовой кислоты. В дальнейшем происходит ацилирование амина образовавшимся ангидридом II, приводящее к получению моноамида IIIa-e.

Протекание процесса аминирования по направлениям «1» и «2» не противоречит известным представлениям о механизмах подобного рода реакций [11]. Однако если допустить преобладание этих направлений в нашем случае, то при аминировании ДК I монозамещенными мочевиными следовало бы ожидать образования смеси незамещенного имида IVa и соответствующих замещенных моноамидов IIIc-e с преобладанием того продукта, которому соответствует амин с более выраженными нуклеофильными свойствами. Ввиду того, что оба эти направления подразумевают собой конкурентную атаку промежуточного ацилкарбамата VI либо ангидрида II молекулами двух различных аминов, то, например, в случае N-фенилмочевины преобладающим продуктом реакции должен быть незамещенный имид IVa (т. к. аммиак более сильный нуклеофил, чем анилин), а в случае бензил- или *n*-бутилмочевины наоборот – замещенный моноамид IIId,e (здесь нуклеофильность аммиака слабее чем у соответствующих аминов). Даже если предположить, что исходная монозамещенная мочевиная диссоциирует исключительно на изоциановую кислоту и амин, т. е. не образует на этой стадии свободного аммиака, то последний неизбежно должен накапливаться в реакционной массе на последующих стадиях процесса, а именно после разложения карбаминовой кислоты. На самом деле, вне зависимости от нуклеофильных свойств аминов во всех показанных нами случаях наблюдается образование преимущественно замещенных моноамидов IIIc-e, незамещенный имид IVa присутствует в продуктах реакции лишь в очень незначительных количествах.

Аминированием ДК I первичными аминами в присутствии мочевины нами был смоделирован процесс конкурентного присоединения аминов к промежуточному соединению VI (схема 5).

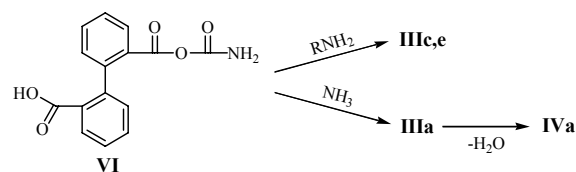
Если допустить, что образовавшийся из ДК I и изоциановой кислоты ацилкарбамат VI может подвергаться конкурентной атаке как аммиака, появившегося в результате диссоциации мочевины, так и амина, изначально присутствующего в реак-

Схема 4



ционной массе, то, очевидно, что соотношение образующихся амидов **IIIa** или **IIIc,e** будет определяться соотношением концентраций амина и аммиака, а также их нуклеофильными свойствами. Результаты аминирования анилином в присутствии мочевины согласуются с приведенной схемой 5. Однако при аминировании бензиламином следовало бы ожидать обратного. Учитывая более высокую нуклеофильность бензиламина по сравнению с аммиаком, а также то обстоятельство, что концентрация аммиака в ходе реакции всегда остается ниже концентрации бензиламина, то согласно данной схеме основным продуктом реакции следовало бы ожидать бензиламид **IIIe**. Таким образом, полученные экспериментальные данные позволяют с достаточной степенью уверенности отклонить варианты аминирования ДК **I**, протекающие через присоединение амина (аммиака) к ацилкарбамату **VI**.

Схема 5



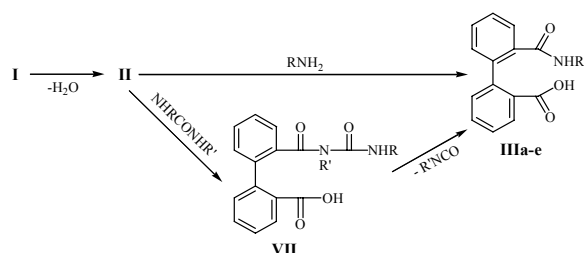
где R = Ph (c), CH₂Ph (e)

Наблюдаемое образование некоторых количеств амидов **IIIc,e** можно объяснить реакцией ДК **I** с замещенными мочевины, которые образуются параллельно *in situ* из мочевины и аминов.

Полученные экспериментальные данные наводят на мысль о том, что аминный фрагмент, присутствующий затем в структуре моноамида **IIIa-e** и имида **IVa-e**, входит не посредством присоединения аминов к образовавшемуся из ДК **I** промежуточному соединению **II** либо **VI**, а на стадии присоединения изоцианата к молекуле ДК **I**. После чего в результате внутримолекулярной перегруппировки из ацилкарбамата **VI** происходит выброс CO₂ и образуется соответствующий амид **IIIa-e**, содержащий тот же заместитель, что и исходный изоцианат (направление «3», схема 4). Такие реакции, приводящие к получению амидов из продуктов присоединения изоцианатов к карбоксильным группам известны на примерах монокарбоновых кислот [10, 11].

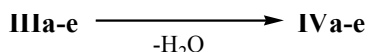
Можно предположить еще один вариант образования моноамида **IIIa-e**, когда исходная ДК **I** сначала переходит в ангидрид **II**, который затем реагирует с амином, образующимся из мочевины, либо непосредственно с мочевиной (схема 6).

Схема 6



Однако тот факт, что ангидрид ДК **II** ни разу не был обнаружен ни в реакционной массе, ни в продуктах реакции, а также то, что отдельно взятая ДК **I** в условиях азеотропной отгонки не превращается в ангидрид **II**, позволяют отвергнуть это предположение. Эти данные также являются дополнительными аргументами против аминирования по направлению «2» (схема 4).

Образовавшийся на первой стадии моноамид ДК **IIIa-e** в дальнейшем претерпевает дегидратацию, сопровождающуюся циклизацией, и образует имид **IVa-e**.



Нами было обнаружено ускорение этой реакции в присутствии кислот. Так моноамиды **IIIa-c,e** в отсутствие кислоты в условиях азеотропной отгонки воды образуют соответствующие имиды **IVa-c,e** лишь в следовых количествах, тогда как в присутствии кислотного катализатора (*n*-толуолсульфокислоты) моноамид ДК **IIIa** полностью переходит в имид **IVa** за 20...30 мин., *N*-метиламид **IIIb** — за 2 ч; *N*-фенил- и *N*-бензиламида **IIIc,e** — за 10 ч переходят в имиды **IVc,e** лишь на 40 и 55 % соответственно. Эти данные могут говорить о том, что на скорость дегидратации главным образом оказывают влияние стерические эффекты заместителей.

При диссоциации мочевины образуется изоциановая кислота, которая, как известно, является относительно сильной кислотой, следовательно, может выступать в роли катализатора дегидратации моноамида **IIIa**.

Этими предположениями объясняется тот факт, что при аминировании ДК **I** мочевиной, в отличие от ее замещенных производных, промежуточно образовавшийся моноамид **IIIa** легко превращается в имид **IVa**.

Имиды **IVa-c,e** и моноамиды **IIIa-e** были получены встречным синтезом по методу, приводимому

в [5] из ангидрида ДК **II** и соответствующих аминов. Характеристики всех соединений, полученных встречным синтезом, полностью совпадают с характеристиками соединений, полученных с помощью разработанного нами метода.

Экспериментальная часть

Контроль за ходом реакций и индивидуальность полученных соединений осуществляли с помощью тонкослойной хроматографии на пластинках «Sorbfil» ПТСХ-АФ-В-УФ, элюэнт — бензол-этанол (4:1 по объему), детектирование пятен в УФ-свете (254 нм), а также по прекращению выделения воды из конденсата азеотропной смеси. При аминировании ДК **I** такими низкоплавкими мочевины как незамещенная мочевины, *N,N'*-диметилмочевина, *N*-бутилмочевина об окончании процесса можно также судить по исчезновению из реакционной массы расплава соответствующей мочевины.

Спектры протонного магнитного резонанса получали на спектрометре Avance-300 (300 МГц), внутренний стандарт — ГМДС, растворитель — CDCl₃. ИК спектры получали на приборах Avatar Nicolett 5700 и Specord IR-75 в таблетках KBr.

В табл. 2 приведены характеристики синтезированных соединений.

Общая методика аминирования ДК **I незамещенной мочевиной.** В одnogорлую колбу, снабженную насадкой Дина-Старка с обратным холодильником, загружают расчетное количество ДК **I** и мочевины. Растворитель (ксилол) добавляют из расчета 50...60 мл на 1 г ДК **I**. Реакционную смесь кипятят 3,5...5 ч при 138° С. После этого реакционной смеси дают постепенно охладиться до 20...25° С и оставляют на 10...12 ч. Выпавший в виде бесцветных игол осадок имиды **IVa** отфильтровывают и сушат. Отгоняя растворитель из фильтрата, проводят его регенерацию, при этом выделяют остатки имиды **IVa**. Обе

Таблица 2. Характеристики синтезированных соединений

Соединение	<i>T</i> _{пл.} , °С	Химический сдвиг, δ, м.д.				Полосы поглощения в ИК спектре, см ⁻¹	
		N-H	Ar-H	-COOH	Другие	NH	CO
IIIa	198...199	6,18, д., 2H	7,15...7,81, м., 8H	11,62, с., 1H	—	3270	1600, 1660
IIIb	207...208	*	6,54...7,73, м., 8H	11,78, с., 1H	2,70, д., 3H, -CH ₃	3300	1600, 1680
IIIc	165...167	8,43, с., 1H	7,06...7,86, м., 13H	10,05, с., 1H	—	3240	1615, 1680
IIId	101...102	*	7,02...7,75, м., 8H	11,90, с., 1H	3,04, м., 2H, 1-CH ₂ 1,00, м., 2H, 2-CH ₂ 0,94, м., 2H, 3-CH ₂ 0,69, т., 3H, -CH ₃	3295	1605, 1680
IIIe	155...156	*	6,77...7,71, м., 13H	11,52, с., 1H	4,34, м., 2H, -CH ₂ Ph	3300	1605, 1710
IVa	219	12,10, с., 1H	6,50...7,12, м., 8H	—	—	—	1670, 1695
IVb	164...165	—	7,45...7,84, м., 8H	—	3,45, с., 3H, -CH ₃	—	1650, 1670
IVc	190	—	7,28...7,96, м., 13H	—	—	—	1655, 1690
IVe	125...126	—	7,40...7,89, м., 8H	—	5,02, м., 2H, -CH ₂ Ph	—	1650, 1680
Va	209...210	6,24, с., 4H	7,10...7,72, м., 8H	—	—	—	—

В ИК спектрах моноамидов **IIIa-e** сигналы свободной OH-группы обнаружены не были.

*Сигналы амидных протонов **IIIb,d,e** попадают под сигналы ароматических, поэтому не были нами идентифицированы.

порции продукта объединяют, обрабатывают 5 %-ным раствором карбоната натрия, затем растворяют в избытке 7 %-ного раствора NaOH. Полученный раствор фильтруют, фильтрат обрабатывают разбавленной соляной кислотой до слабокислой реакции среды. Выпавший осадок имида **Iva** отфильтровывают, промывают на фильтре избытком воды и сушат. При нейтрализации раствора карбоната получают осадок моноамида **IIa**, который также отфильтровывают и сушат. Остаток на фильтре после промывки раствором NaOH кипятят в изопропиловом спирте 10...15 мин. и отфильтровывают, из фильтрата отгоняют растворитель, твердый остаток сушат, получают диамид ДК **Va**. Полученный имид **Iva** перекристаллизовывают из ацетонитрила, моноамид **IIa** и диамид **Va** — из уксусной кислоты.

Общая методика аминирования ДК I N-замещенными мочевины. Проведение синтеза аналогично аминированию незамещенной мочевины, однако, в данном случае можно использовать меньшее количество растворителя (30...40 мл на 1 г ДК I). После окончания реакции насадку Дина-Старка заменяют прямым холодильником и отгоняют примерно 2/3 растворителя. Остаток в колбе дают охладиться до 20...25 °С (при этом возможно выпадение масла либо твердого осадка) и заливают избытком 5 %-ного раствора карбоната натрия. Полученную смесь тщательно встряхивают до полного растворения осадка (масла), после чего разделяют на делительной воронке. Водный слой нейтрализуют разбавленной соляной кислотой, выпадает осадок моноамида **IIa-e**, который отфильтровывают, промывают на фильтре избытком воды и сушат. С органическим слоем, в зависимости от типа используемой мочевины, поступают следующим образом: а) при аминировании N-замещенными мочевины

ми органический слой сначала обрабатывают 7 %-ным раствором NaOH, который затем отделяют и нейтрализуют раствором HCl, таким образом, получают незамещенный имид **Iva**, далее из органического слоя при давлении 10...20 кПа отгоняют ксилол, твердый остаток перекристаллизовывают из изопропилового спирта и получают замещенный имид **Iva-e**; б) при аминировании N,N'-дизамещенными мочевины обработки органического слоя раствором щелочи не требуется. Полученные замещенные моноамиды **IIa-e** перекристаллизовывают из смеси уксусная кислота-вода (1:1 по объему), имид **Iva** — из ацетонитрила, имиды **Iva-e** — из изопропилового спирта.

Заключение

Таким образом, найден новый путь синтеза ациклических и циклических амидов ДК на основе реакции ДК I с мочевины в условиях азеотропной отгонки воды. Показано, что природа аминировующего реагента определяет состав продуктов реакции: при аминировании ДК I незамещенной мочевины основным продуктом является имид **Iva**, а при аминировании замещенными мочевины и аминами — соответствующие моноамиды **IIb-f**. На основании экспериментальных данных предложен механизм реакции.

Анализ экспериментальных данных позволяет утверждать, что реакция аминирования протекает через присоединение к дифеновой кислоте молекулы изоцианата, являющейся продуктом диссоциации мочевины. Далее из промежуточного ацилкарбамата происходит выброс молекулы CO₂ и образуется соответствующий моноамид, который, теряя молекулу H₂O, циклизуется в имид.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Саратиков А.С., Ахмеджанов Р.Р., Бакибаев А.А., Хлебников А.И., Новожеева Т.П., Быстрицкий Е.Л. Регуляторы ферментативных систем детоксикации среди азотсодержащих соединений. — Томск: Сибирский издательский дом, 2002. — 264 с.
2. Кулев Л.П., Гирева Р.Н., Степнова Г.М. Производные 2,2'-дифеновой кислоты. I. Эфиры, амиды и эфиромиды дифеновой кислоты как возможные инсектициды и гербициды // Журнал общей химии. — 1962. — Т. 32. — № 9. — С. 2812–2816.
3. Hill R.B., Sublett R.L., Ashburn H.G. Esters and amides of 2,2'-diphenic acid // Journal of Chemical and Engineering Data. — 1963. — V. 8. — № 2. — P. 233–234.
4. Sekiguti T. Synthesis of bisazomethinic pigments from diphenic acids imides and aromatic diamines // Journal of the Chemical Society of Japan. — 1970. — V. 73. — № 8. — P. 1853–1858.
5. Chapman J.M., Wyrick S.D., Voorstad D.J., Maguire J.H., Cocolas G.H., Hall I.H. Hypolipidemic activity of phthalimide derivatives. V. Reduced and hydrolytic products of simple cyclic imides // Journal of Pharmacological Science. — 1984. — V. 73. — № 10. — P. 1482–1484.
6. Бакибаев А.А., Яговкин А.Ю., Вострецов С.Н. Методы синтеза азотсодержащих гетероциклов с использованием мочевины и родственных соединений // Успехи химии. — 1998. — Т. 67. — № 4. — С. 333–353.
7. Пат. 2263668 РФ. МПК' C07D 223/18; 231/10. Способ получения имида дифеновой кислоты / В.А. Яновский, А.Ю. Яговкин, Д.М. Батурин, А.А. Бакибаев. Заявлено 21.06.2004; Опубл. 10.11.2005, Бюл. № 31. — 6 с.: ил.
8. Зотов А.Т. Мочевина. — М.: Госхимиздат, 1963. — 175 с.
9. Show W.R.H., Grushkin B.J. Kinetic studies of urea derivatives. I. Methilurea // Journal of the American Chemical Society. — 1960. — V. 82. — № 5. — P. 1022–1024.
10. Бюлер К., Пирсон Д. Органические синтезы. — М.: Мир, 1973. — Т. 2. — 592 с.
11. Горбатенко В.И., Журавлев Е.З., Самарай Л.И. Изоцианаты: Методы синтеза и физико-химические свойства алкил-, арил- и гетарилизоцианатов. — Киев: Наукова думка, 1987. — 446 с.

Поступила 07.09.2006 г.